Zecken, Babesien und Babesiose – die Rindermalaria beim Menschen

Julia WALOCHNIK & Horst ASPÖCK

Abstract: **Ticks, babesias and babesiosis – bovine malaria in humans.** The babesias are organisms that belong to the Apicomplexa, as do the causative agents of malaria. Likewise they also parasitize red blood cells of vertebrates. Human babesiosis is a zoonosis, in which the relevant hosts are bovines, other mammals, and also birds. Humans are infected only accidentally and are not essential for the life-cycle of *Babesia* species. Babesiosis has a world-wide distribution and is transmitted by ixodid ticks. Most human cases are caused either by *Babesia divergens*, which occurs exclusively in Europe, or *B. microti*, which mainly occurs in the northeastern eastern parts of the USA. *B. divergens* seems to be pathogenic only for immunocompromised, mostly splenectomised, patients, while *B. microti* can cause disease in healthy individuals, as well. However, these infections usually show a much milder progression. After an incubation period of one to six weeks, infected humans develop malaria-like symptoms. The severity of the infection depends on the immune status of the respective patient. Since rupture of the erythrocytes is not synchronized as in malaria, the fever is typically not remittent. An infection with *B. microti* usually subsides (in immunocompetent individuals), even if left untreated, but *B. divergens* infections must be treated unconditionally and rapidly, as they can be fatal, particularly, for splenectomised individuals.
In the past years, several new *Babesia* species have been described, including *B. venatorum*, which is a species endemic to Europe and which has also been recorded in Austria. Moreover, it has been shown that *B. microti* is more closely related to the genus *Theileria* than to other *Babesia* species; thus, it is presently classified into a distinct species complex.

Key words: *Babesia*, babesiosis, *Ixodes*, Texas fever, ticks.

Inhaltsübersicht

H. ASPÖCK (Hrsg.):
Krank durch
Arthropoden,
Denisia **30** (2010):
717–731

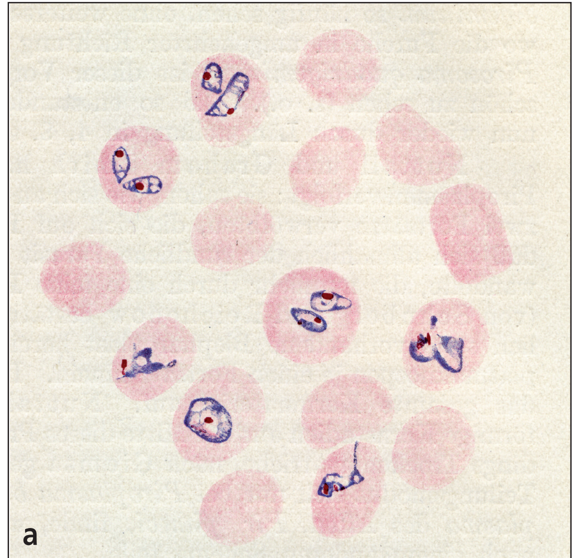
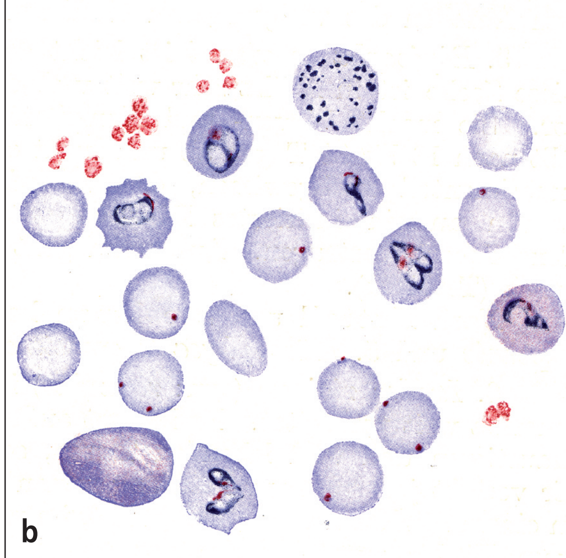



Abb. 1: (**a**) *Piroplasma* (*Babesia*) *canis*, (**b**) *P. bigeminum* (*Babesia bigemina*) Doppelinfektion mit *Anaplasma marginale*. (x1300) (aus HARTMANN & SCHILLING 1917).

1. Einleitung

Bis vor etwas mehr als 50 Jahren war die Babesiose als reine Tierseuche bekannt, und zwar in erster Linie bei Rindern, aber auch bei anderen Vertebraten. Die Babesiose ist überhaupt weltweit eine der häufigsten Infektionen von Wildtieren. Die sogenannte Rindermalaria kommt auf der ganzen Welt vor und wird durch zumindest 5 verschiedene Erreger (*Babesia divergens*, *B. bovis*, *B. bigemina*, *B. major* und *B. ovata*) verursacht. Nach einer Inkubationszeit von 1-3 Wochen kommt es zu Hämoglobinurie, Ikterus und Nierenversagen, bei der Erstinfektion beträgt die Letalität 50-90 %. Allein im Deutschen existieren unzählige verschiedene Namen für diese Erkrankung: Weiderot, Blutpissen, Rotharnen, Rotnetze, Sommerrot, Maiseuche oder Blutharnen. Im Englischen spricht man von „Redwater" oder „Texas fever[1]", und in Südamerika nennt man die Erkrankung „Malaria bovina".

Alle bisher bekannten Babesien werden von Zecken übertragen, und zwar von verschiedenen Vertretern der Ixodidae. Der Mensch wird nur zufällig infiziert, es handelt sich bei den Babesiosen also um echte Zoonosen. Die verschiedenen Babesien-Arten, die den Menschen befallen können, unterscheiden sich sehr deutlich in ihrer Virulenz. Während *Babesia divergens* fast ausschließlich bei immunsupprimierten, meist splenektomierten Patienten auftritt, kann *B. microti* auch bei Immungesunden zu einer klinischen Manifestation führen – eine *B. microti*-Infektion nimmt dafür in der Regel einen wesentlich milderen Verlauf.

2. Historisches

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, als mit Louis PASTEUR und Robert KOCH die Bakteriologie ihren Siegeszug um die Welt startete und immer mehr Krankheitserreger identifiziert werden konnten, wurde schließlich auch nach den Erregern der weithin bekannten Rinderseuche gesucht. Im Jahr 1888 konnte der rumänische Pathologe Viktor BABEŞ, im Blut von an Hämoglobulinurie erkrankten Rindern ungewöhnliche intrazelluläre Strukturen nachweisen, die er allerdings zunächst – er war ein Schüler von KOCH und PASTEUR – für Bakterien hielt und *Haematococcus bovis* nannte[2]. Dennoch lieferte er in der überarbeiteten und ins Deutsche übersetzten Version seiner 1888 publizierten Arbeit („Sur l'émoglobinurie bactérienne du bœf", „Über die bakterielle Hämoglobinurie der Rinder") „Die Ätiologie der seuchenhaften Hämoglobinurie des Rindes", die er im Januar 1889 veröffentlichte, eine sehr detaillierte Beschreibung und wunderschöne farbige Zeichnungen dieser später nach ihm benannten Erreger (KÖHLER & KÖHLER 2003). Auch wies er in seiner Veröffentlichung auf die Ähnlichkeit der rumänischen Rinderseuche zu dem in den USA bekannten Texas-Fieber hin – hielt aber fest, dass die amerikanische Form der Erkrankung erst nach etwa 10 Tagen zum Tod der Tiere führt, während die europäische Form meist wesentlich dramatischer verläuft. In Rumänien wütete diese Rinderseuche jedes Jahr im Frühjahr, und zwar vor allem in den sumpfigen Auen entlang der Donau, und vernichtete jedesmal viele Tausend Rinder. Interessanterweise wurden aber fast ausschließlich die Ochsen befallen, während die Kühe meist überlebten und die Kälber offenbar unempfänglich waren.

In den USA war seit langem bekannt, dass aus den Südstaaten nach Norden importierte Rinder oft eine für

[1] Die Rinderbabesiose gilt in den USA heute dank massiver Zecken-Bekämpfungsprogramme als ausgerottet.

[2] Später konnte er einen ähnlichen Erreger in den roten Blutkörperchen von Schafen nachweisen und nannte diesen dementsprechend *Haematococcus ovis*.

die nördlichen Herden tödliche Krankheit mit sich brachten – man nannte sie deshalb Texas-Fieber. Da diese Erkrankung in den riesigen Rinderherden der USA verheerende Schäden anrichtete, war auch hier der politische Druck, diese Krankheit aufzuklären, groß. Bereits um die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde eine Kommission zur Bekämpfung des Texas-Fiebers etabliert. Richard STILES lieferte 1868 einen über 100 Seiten starken Bericht, in dem er von Pilzen im Blut der Rinder berichtet – die Ernst HAILER in Jena, wohin STILES seine Proben zur Identifizierung geschickt hatte, ihm zu Ehren *Coniothecium stilesaiearum* nannte. STILES postulierte eine Übertragung der Pilze über das Futter und empfahl eine genaue Untersuchung der Futtermittel. Zwar hatte er auch eine „Veränderung" in den Erythrozyten beobachtet und diese auch in seiner Publikation kurz erwähnt, er schenkte ihr aber die Ätiologie der Krankheit betreffend keinerlei Beachtung. Erst Theobald SMITH und Fred KILBOURNE nahmen diese Spur wieder auf und konnten schließlich 1886 im Blut von an Texas-Fieber erkrankten Rindern kleine birnenförmige Parasiten in den Erythrozyten nachweisen, welche sie den Sporozoen zuordneten und 1889 als neue Art in einem neuen Genus, *Pyrosoma bigeminum* (von lat. pirum od. pyrum = Birne, griech. soma = Körper), beschrieben[3] (ASSADIAN & STANEK 2002). Da der Name *Pyrosoma* aber bereits für eine Feuerwalze (Pyrosomida, Thaliaceae, Tunicata = Manteltiere) vergeben war, wurde der Erreger schon bald in *Piroplasma bigeminum* umbenannt. Gemeinsam mit Cooper CURTICE lieferten SMITH und KILBOURNE außerdem den Beweis, dass *Boophilus annulatus*[4] (heute: *Rhipicephalus annulatus*) als Überträger dieser Krankheitserreger fungiert. Hierbei handelte es sich um die erste Beschreibung überhaupt, dass Arthropoden Krankheitserreger übertragen können. Diese fundamentale Erkenntnis hat in den folgenden Jahren die Suche nach durch Arthropoden übertragenen Krankheitserregern intensiv beflügelt und damit letztlich zur Aufklärung der Epidemiologie zahlreicher anderer wichtiger Infektionskrankheiten, wie der Schlafkrankheit (1895 durch David BRUCE; WALOCHNIK & ASPÖCK 2010), der Malaria (1897 durch Ronald ROSS), des Gelbfiebers (1900 durch Walter REED) und des Fleckfiebers (1909-1915 Charles NICOLLE, Howard T. RICKETTS, Stanislaus VON PROWAZEK) geführt. Außerdem konnte man nun das Texas-Fieber auch relativ leicht bekämpfen, indem man die Rinder durch regelmäßiges „Eintauchen" in ein Öl-Wasser-Gemisch (sogenanntes „Cattle Dipping") von den Zecken befreite. In den folgenden Jahren publizierten SMITH und seine Kollegen eine ganze Reihe von Artikeln zu diesem Thema, und bald wurde das nur mäßig effektive Öl durch ein Arsen-haltiges Akarizid ersetzt. Als erstes gegen Babesien wirksames Therapeutikum stand ab 1940 das von Bayer entwickelte Veterinärpräparat Quinuronium-Sulphat (Acaprin®) zur Verfügung.

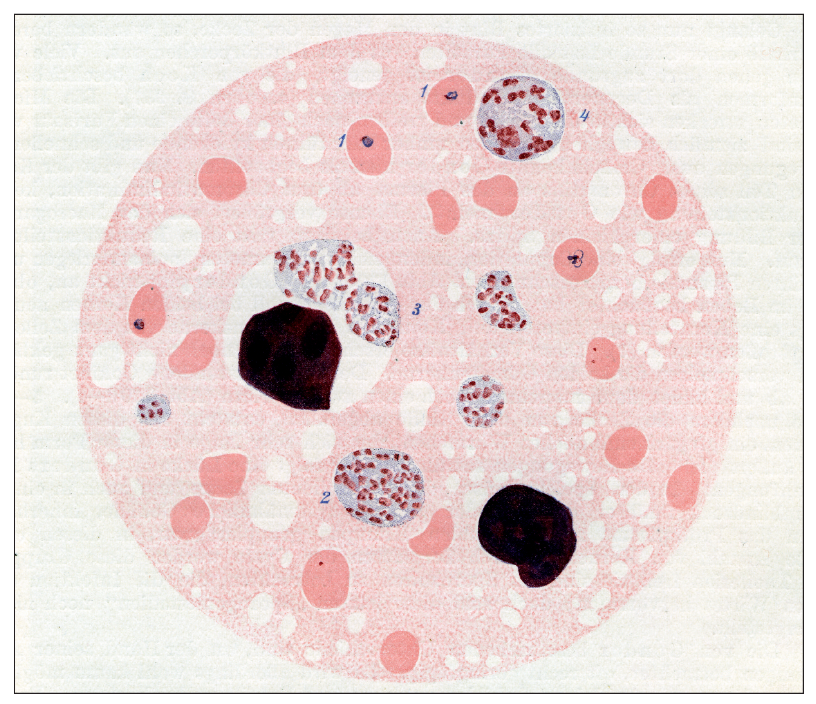


Abb. 2: *Theileria parva*. **1-4**. Schizogonieformen, sogenannte Koch'sche Kugeln (x1300) (aus HARTMANN & SCHILLING 1917).

Im Jahre 1893 etablierte schließlich der rumänische Veterinärmediziner Constantin STARCOVICI, ein Mitglied der rumänischen Kommission zur Erforschung der Hämoglobinurie, die Gattung *Babesia* und vereinigte in ihr die Arten *B. bovis* und *B. ovis*. Obwohl er anmerkte, dass auch der Erreger des Texas-Fiebers in diese Gattung gehörte, beließ er für sie die Bezeichnung *Piroplasma bigeminum* (Abb. 1).

Der erste Fall einer Babesiose beim Menschen wurde erst vor etwas mehr als 50 Jahren, 1956, bekannt, und zwar in Kroatien (SKRABALO & DEANOVIC 1957). Bei diesem Patienten handelte es sich um einen splenektomierten[5] Mann, der eine fulminant verlaufende Infektion durchmachte und schließlich auch daran verstarb. Der Erreger wurde als *Babesia bovis* identifiziert, vermutlich handelte es sich aber um *B. divergens*.

Der erste Fall einer Babesiose bei einem nicht-splenektomierten Patienten wurde 1969 bekannt, und zwar auf der Insel Nantucket vor der Küste von Massa-

[3] Damals waren innerhalb der Sporozoa nur 3 Gattungen, nämlich *Haemogregarina*, *Haemoproteus* und *Plasmodium*, bekannt – und sie folgerten korrekterweise, dass „ihr" Organismus in keine dieser Gattungen gehörte.

[4] Die Art war 1821 von SAY als *Ixodes annulatus* beschrieben worden – CURTICE überführte sie 1891 in die von ihm neu gegründete Gattung *Boophilus*. Die Gattung *Boophilus* CURTICE, 1891 wurde im Jahr 2003 mit der Gattung *Rhipicephalus* KOCH, 1844 synonymisiert (MURRELL & BARKER 2003).

[5] Eine Splenektomie (Entfernung der Milz) führt zu einer deutlichen Immunsuppression – in der Milz finden sich die meisten Gedächtniszellen (Memory-B-Zellen) des Immunsystems, weshalb bei Entfernung die Langzeit-Immunität gegen Krankheitserreger verloren geht. Außerdem spielt die Milz eine wichtige Rolle in der Beseitigung infizierter Zellen und ist damit essentiell für das Niedrighalten der Parasitämie.



Viktor Babeş (1854-1926)

Viktor Babeş wurde am 24. Juli 1854 als Sohn rumänischer Immigranten aus dem Banat in Wien geboren. Er studierte zunächst in Budapest, später in Wien Medizin, wo er auch promovierte. Von 1874 bis 1885 war er Assistenzprofessor am Institut für Pathologie und Anatomie in Budapest, und in den folgenden zwei Jahren lernte er bei Rudolf Virchow, Robert Koch und Louis Pasteur – später etablierte er die von Pasteur 1885 eingeführte Tollwut-Impfung in Rumänien. 1887 habilitierte er sich an der Universität Wien für Pathologie und Histologie, und noch im selben Jahr bekam er einen Ruf als Professor für Pathologie an die Universität für Medizin und Pharmazie in Bukarest, wo er sich vor allem mit pathologischen Veränderungen von Haut- und Nervenzellen beschäftigte. 1888 entdeckte Babeş kleine Organismen in den Erythrozyten von an Rotwasserfieber erkrankten Rindern waren, und erkannte in ihnen die Verursacher dieser Erkrankung, die später ihm zu Ehren Babesien genannt wurden. Babeş war auch der Erste, dem der Nachweis von Tuberkel-Bakterien im Harn von Tuberkulose-Patienten gelang, außerdem entdeckte er die differentialdiagnostisch wichtigen Ansammlungen von Lymphozyten in Gehirn und Rückenmark von Tollwut-Patienten, die sogenannten Babes-Knötchen.
Babeş wurde 1893 in die rumänische Akademie der Wissenschaften aufgenommen. Er war außerdem Mitglied der Académie Nationale de Médecine in Paris und Offizier der französischen Ehrenlegion. Zwei Universitäten, die Universität von Timişoara (Temeschwar) und die Universität von Cluj-Napoca (Klausenburg) wurden nach ihm benannt. Babeş ist Autor zahlreicher bedeutsamer Publikationen, gemeinsam mit André Cornil verfasste er das weltweit erste umfassende Lehrbuch der Bakteriologie: „Les Bactéries", welches auch bald in deutscher Sprache erschien: „Bakterien und deren Rolle für die Histopathologie von Infektionskrankheiten". 1892 gab er mit Gheorghe Marinescu und Paul Oscar Blocq den „Atlas der pathologischen Histologie des Nervensystems" (Berlin, Hirschwald-Verlag) heraus. Viktor Babeş starb am 19. Oktober 1926 in Bukarest.

Tab. 1: Wichtige Vertreter der Ixodidae und ihre Verbreitung (mit einem Schwerpunkt auf den in Europa vorkommenden Arten).

Prostriate Ixodidae	
Ixodes Latreille, 1795	
I. persulcatus Schulze, 1930	O-Europa, Asien
I. ricinus Linnaeus, 1758	Europa, N-Afrika
I. scapularis Say, 1821 (syn.: *I. dammini*)	USA (Ost)
I. trianguliceps Birula, 1895	Europa
I. hexagonus Leach, 1815	Europa, N-Afrika
Metastriate Ixodidae	
Dermacentor Koch, 1844	
D. marginatus Sulzer, 1776	Europa, W-Asien
D. reticulatus (Fabricius, 1794)	Europa (v.a. S- und O-Europa), W-Asien
Haemaphysalis Koch, 1844	
H. concinna Koch, 1844	Europa, Asien
H. punctata Canestrini & Fanzago, 1878	Europa, W-Asien
H. sulcata Canestrini & Fanzago, 1878	Europa
Hyalomma Koch, 1844	
H. detritum Schulze, 1919	Europa
H. marginatum Koch, 1844	Europa (Mittelmeerraum), Afrika, Asien
H. truncatum Koch, 1844	Europa
Rhipicephalus Koch, 1844	
R. annulatus (Say, 1821)	Amerika
R. microplus (Canestrini, 1888)	weltweit (Tropen und Subtropen)
R. sanguineus (Latreille, 1806)	Europa (Mittelmeerraum)
R. simus Koch, 1844	S-Afrika

chusetts. Bis heute wurden dort über 100 humane Babesiose-Fälle dokumentiert. Alle diese Fälle, und es waren durchwegs nicht-splenektomierte Patienten, wurden jedoch nicht durch *B. divergens*, sondern durch *B. microti* (nach Stich durch *Ixodes scapularis*) hervorgerufen. Nach neueren Erkenntnissen handelt es sich bei *B. microti* um eine eigene Gattung, die sogar näher zu *Theileria* Bettencourt, Franco & Borges, 1907 (Abb. 2), dem Schwestertaxon von *Babesia*, verwandt ist.

3. Zecken – die Überträger

Zecken sind temporäre, blutsaugende Ektoparasiten von terrestrischen Wirbeltieren und zwar von Säugetieren, Vögeln und Reptilien. Weltweit sind über 800 Zecken-Arten beschrieben. Je nach Artzugehörigkeit und Stadium, und auch nach Geschlecht, bleiben sie Minuten, Stunden oder Tage (und in wenigen Fällen sogar Wochen oder Monate) auf ihren Wirten, um Blut zu saugen. Dadurch können sie zahlreiche pathogene Mikroorganismen übertragen, u.a. das FSME-Virus, Borrelien, Rickettsien und eben Babesien. Babesien werden ausschließlich von Schildzecken[6] übertragen, weshalb diesen im Folgenden ein besonderes Augenmerk gilt.

Zahlreiche Arten der Gattungen *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma* und *Rhipicephalus* sind als potentielle Vektoren von *Babesia* spp. beschrieben. Der wichtigste Überträger von *B. divergens* ist *Ixodes ricinus*, der gemeine Holzbock (Abb. 3), jener von *Babesia microti* (in Nordamerika) *Ixodes scapularis*, die Hirsch- oder Rehzecke.

3.1.Systematik

Zecken – Ixodida (Metastigmata) – stellen eine Ordnung der Parasitiformes dar, die eine Überordnung der Acari (Milben), einer Unterklasse der Arachnida (Spinnentiere), sind. Sie umfassen insgesamt 3 Familien: die Ixodidae (Schildzecken) mit etwa 650 beschriebenen Arten, die Argasidae (Lederzecken) mit knapp 180 Arten und schließlich die nur aus Südafrika mit einer einzigen Art bekannte Familie der Nutallielidae.

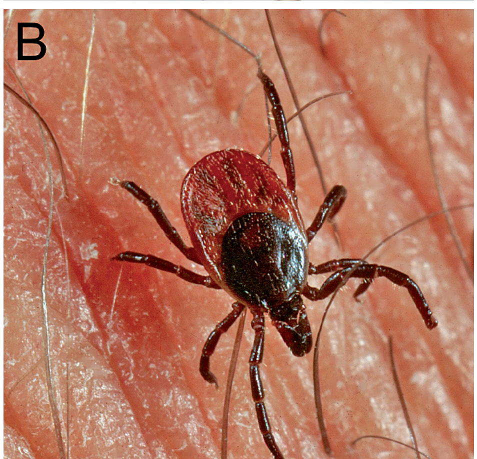
Die Ixodidae werden in zwei Gruppen gegliedert: in die prostriaten und die metastriaten Schildzecken. Die erste Gruppe wird durch das Genus *Ixodes* repräsentiert, die zweite Gruppe umfasst u.a. die Genera *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma* und *Rhipicephalus* (Tab. 1).

3.2. Verbreitung

Schildzecken sind weltweit und zwar in den Tropen, Subtropen und gemäßigten Zonen aller Kontinente ver-

[6] Es gibt einen einzigen Bericht, dass *Ornithodorus erraticus* als Vektor für die Art *Babesia meri* fungieren kann (Gunders 1977).





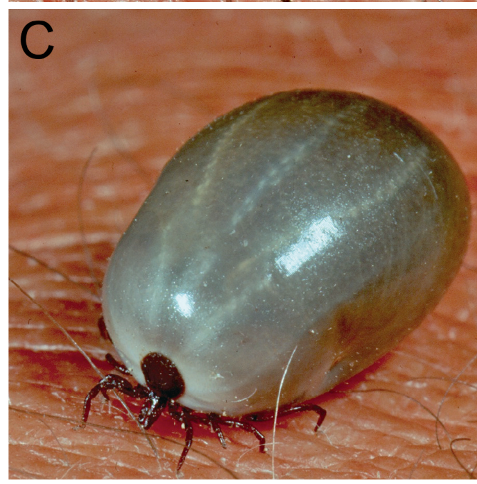
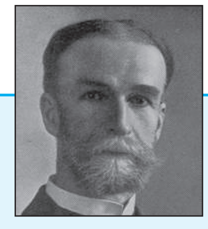




Abb. 3: *Ixodes ricinus* **A**: im Durchlicht (Orig.), **B**: vor dem Blutsaugen, **C**: nach dem Blutsaugen (Fotos: Dr. H. Bellmann), **D**: *Dermacentor reticulatus*, vor dem Blutsaugen (Foto: Dr. R. Pospischil).



Theobald Smith (1859-1934)

Theobald Smith wurde am 31. Juli 1859 als Sohn deutscher Immigranten in Albany, New York, geboren. Mit 18 Jahren bekam er ein Stipendium für die Cornell-Universität, wo er bis 1881 Philosophie studierte, zwei Jahre später schloss er am Albany Medical College sein Medizinstudium ab, ging dann aber zurück an die Cornell-Universität, um seine Studien bei Simon Gage zu vertiefen. Dieser vermittelte ihm dann auch eine Anstellung am neu gegründeten „Bureau of Animal Industry (BAI)" in Washington DC. Außerdem unterrichtete Smith dort von 1886 bis 1895 an der Columbian University (heute: George Washington University), wo er schon bald eine eigene bakteriologische Abteilung etablierte – die damals erste solche Abteilung an einer Medizinischen Universität in den USA. Dank seiner guten Deutsch- und Französisch-Kenntnisse war er mit den Arbeiten von Robert Koch und Louis Pasteur durchaus vertraut.

Sein Hauptarbeitsgebiet war die Tuberkulose, aber er beschäftigte sich auch intensiv mit der Schweinepest, der Histomonose und eben dem „Texas cattle fever", das damals in manchen Regionen der USA ganze Rinderherden nahezu vollständig auslöschte. Er war der Erste, der den Schilderungen der Viehzüchter Gehör schenkte und ihre Vermutung, dass Zecken die Krankheitserreger seien, ernst nahm. Gemeinsam mit seinen Kollegen Fred Kilbourne und Cooper Curtice konnte er schließlich zeigen, dass die Zecken zwar nicht die Erreger aber dafür die Vektoren dieser verheerenden Seuche sind. Smith gilt außerdem als der Entdecker von *Salmonella enterica* (früher: *S. choleraesuis*), benannt nach Daniel Salmon, seinem damaligen Vorgesetztem am BAI. Gemeinsam konnten die beiden auch demonstrieren, dass abgetötete Bakterien beim Tier eine protektive Immunität hervorrufen können, und eröffneten damit den Weg für die Entwicklung der Schluckimpfungen gegen Typhus und Cholera. 1895 ging Smith als Professor für Vergleichende Pathologie nach Harvard und 1915 als Direktor der Abteilung für Tierpathologie ans Rockefeller-Institut in Princeton, wo er bis zu seiner Pensionierung 1929 blieb.

Smith erhielt insgesamt 12 Ehrentitel von führenden Universitäten und etliche Preise und Auszeichnungen – unter anderem die Copley Gold-Medaille der Royal Society, die damals wohl größte Auszeichnung auf dem Gebiet der Naturwissenschaften. Seine 1893 erschienene, 300 Seiten starke Monographie über die Bedeutung von Zecken als Vektoren des Texas-Fiebers gilt als ein Standardwerk der Medizin. Theobald Smith starb am 10. Dezember 1934 in New York.

breitet. In Europa kommen ungefähr 50 Spezies vor, die sich vor allem auf die oben genannten 5 Genera verteilen.

Auch in Mitteleuropa sind alle 5 Genera verbreitet (*Rhipicephalus* allerdings als temporäres Neobiotum regelmäßig mit Hunden aus dem Mittelmeerraum eingeschleppt). Die weitaus häufigste Zecke in Mitteleuropa ist *Ixodes ricinus*. Die Biologie und Ökologie dieser Zecke ist daher vergleichweise am besten bekannt. *Ixodes ricinus* kommt in nahezu ganz Europa und auch in den nördlichen Teilen von Nordwestafrika vor. In Nordamerika ist *I. scapularis*, die häufigste (und parasitologisch auch bedeutendste) Art. *Ixodes scapularis* ist vor

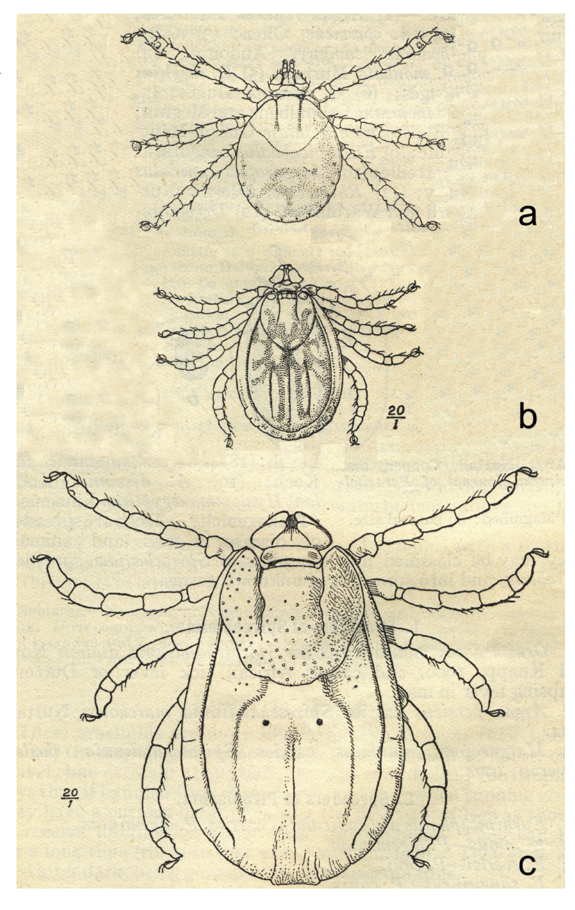


Abb. 4: Entwicklungsstadien von *Haemaphysalis punctata*. (**a**) Larve (x40), (**b**) Nymphe, (**c**) Adultes Weibchen (modifiziert nach CASTELLANI & CHALMERS 1919)

allem in den östlichen Bundesstaaten weit verbreitet. *Rhipicephalus annulatus* und *R. microplus*, die veterinärmedizinisch bedeutendsten Vektoren von Babesien (und anderen Mikroorganismen) befallen nicht den Menschen und gelten in zahlreichen Regionen der USA inzwischen als ausgerottet.

3.3. Morphologie und Entwicklung

Zecken haben 3 Entwicklungsstadien, die Larve, die Nymphe und das Adultstadium. Während Adulte und Nymphen jeweils 4 Beinpaare haben, weisen die Larven nur 3 Beinpaare auf (Abb. 4). Bei *I. ricinus* sind die Larven etwa 1 mm groß, die Nymphen 1,5 mm, die adulten Männchen ca. 3 mm und die adulten Weibchen (vor dem Blutsaugen) ca. 3,5-4 mm. Jedes Stadium braucht zumindest eine Blutmahlzeit, um die Entwicklung fortsetzen zu können. Manche Zecken, wie z. B. die Argasidae, saugen als Nymphen und Adulte mehrmals (sogar bis zu 10mal) Blut.

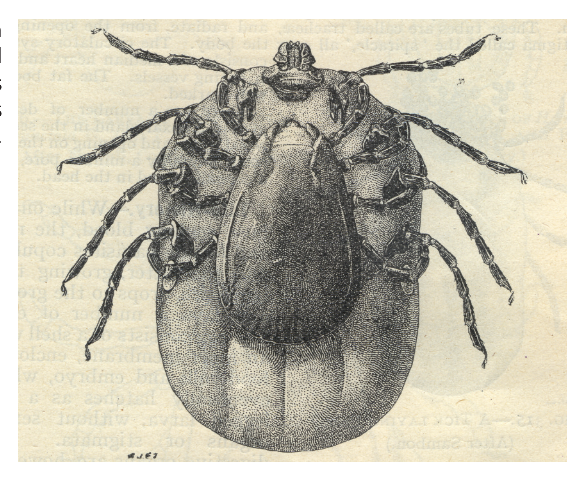


Abb. 5: Kopulation von Weibchen und Männchen (aus CASTELLANI & CHALMERS 1919).

Bei der Paarung klammert sich das kleinere Männchen von unten an das Weibchen (Abb. 5). Meist findet die Paarung direkt auf dem Blutwirt statt. Das Weibchen gibt wenige Tage, nachdem es mit dem Blutsaugen begonnen hat, Pheromone ab, um den Männchen seine Paarungsbereitschaft zu signalisieren. Nach der Paarung beschleunigt das Weibchen das Blutsaugen, insgesamt nimmt die Körpermasse des Weibchens beim Blutsaugen (welches bis zu 2 Wochen dauern kann) um das 100-250fache zu. Nach der Paarung sucht das Weibchen einen geeigneten Ort für die Eiablage, während sich das Männchen in der Regel noch mehrmals paart. Ein Zeckenweibchen kann bis zu 20.000 Eier produzieren. Die Eiablage dauert bei *Ixodes* mehrere Tage, nach der Eiablage stirbt das Weibchen.

In allen kühleren Regionen der Welt zeigen die Zecken in der kalten Jahreszeit keine Aktivität, sie überwintern in einem Ruhestadium. Diese Diapause ist auch auf die Aktivität der jeweiligen Blutwirte abgestimmt. Erst im nächsten Frühling schlüpfen aus den Eiern die Larven, welche sich umgehend auf die Suche nach einem geeigneten Blutwirt machen. Die Larven saugen bei *I. ricinus* nur etwa 2-3 Tage lang Blut, vergrößern sich dabei etwa um das 10-20fache, fallen dann ab und suchen sich einen ruhigen Ort, wo sie sich schließlich zur Nymphe häuten. Auch die Nymphe begibt sich auf die Suche nach einem Blutwirt. Nymphen saugen etwas länger als Larven und nehmen dabei auch stärker an Gewicht zu. Nach einer weiteren Häutung schlüpft dann die adulte Zecke. Der gesamte Zyklus dauert bei Schildzecken je nach Klima ein bis maximal 4 Jahre, manche Zecken werden allerdings bis zu 20 Jahre alt.

3.4. Biologie und Ökologie der Ixodidae

Larven, Nymphen und Adulte benötigen unterschiedliche Wirte für ihre Blutmahlzeit (Abb. 6). Bei *Ixodes ricinus* (und anderen Spezies) saugen Larven v.a. an Kleinsäugern (z. B. Mäusen), die Nymphen nützen hingegen (auch) größere Säuger als Wirte, und die Adulten saugen durchwegs an großen Tieren (Reh- und Rotwild, Rinder, Pferde und Hunde). Alle 3 Stadien können auch am Menschen Blut saugen. Die Larven und Nymphen von *I. sapularis* saugen vor allem an *Peromyscus leucopus* (Weißfußmaus), aber auch an anderen Mäusen, Ratten, Kaninchen und Hunden. Der Hauptwirt der Adulten von *I. scapularis* ist der Damhirsch. Die

meisten Zecken sind auf einen bestimmten Wirt spezialisiert, *I. ricinus* und *I. scapularis* haben aber, wie die meisten *Ixodes*-Arten, eine sehr geringe Wirtsspezifität, saugen also auch an Vögeln und sogar an Reptilien Blut, und, v.a. die Nymphen und die Adulten, auch am Menschen (CHAUVIN et al. 2009).

Schildzecken suchen ihre Wirte nicht aktiv auf, sondern klettern an der Vegetation hoch, wo sie mit nach vorne gerichteten Mundwerkzeugen und gespreizten Vorderbeinen auf anstreifende potentielle Wirte warten, an denen sie sich festhalten und auf deren Körper sie eine zum Blutsaugen geeignete Stelle suchen. Man bezeichnet diese Form der durch Berührung gesteuerten Wirtsuche als thigmotaktisch. Larven sitzen meist – der Kleinheit ihrer Wirte entsprechend – an Grasspitzen, Nymphen und Adulte höher, aber kaum höher als wenige Dezimeter[7]. Die Aktivität von Zecken ist in hohem Maße von Temperatur und Luftfeuchtigkeit abhängig (DAUTEL 2010). Bei zu niedriger oder zu hoher Temperatur und/oder zu geringer Luftfeuchtigkeit halten sich alle Stadien von *I. ricinus* unter der schützenden Vegetation in der Bodenstreu auf. Erst bei einer Luftfeuchtigkeit von ca. 85 % und einer Mindesttemperatur von mindestens 6-7 °C[8] wird *I. ricinus* aktiv und klettert an der Vegetation hoch. Im Frühling und Frühsommer findet man die Zecken in Mitteleuropa noch auf den Wiesen, im Sommer lassen sie sich von ihren Wirten meist in dichtere Vegetation verschleppen, wo die Luftfeuchtigkeit höher und die Luftbewegung niedriger ist, vor allem in Laubwäldern sind sie dann häufig anzutreffen (GRAY 1991).

Auch präadulte Stadien verbleiben zumindest mehrere Tage, nachdem sie eine geeignete Stelle gefunden haben, auf ihrem Wirt. Schildzecken sind thelmophag (engl.: pool feeder); das heißt, dass sie mittels ihres proteolytisch wirkenden Speichels Gewebe verflüssigen, so dass unter der Haut ein kleiner Hohlraum entsteht, in dem sich Blut und Gewebsflüssigkeit ansammeln, die von den Zecken im Laufe von Tagen aufgesogen werden (Abb. 7). Der Speichel enthält überdies gerinnungshemmende und anästhesierende Substanzen; sie gewährleisten, dass der Wirt die saugende Zecke nicht bemerkt, so dass diese mehrere Tage lang ungestört aus dem „Pool" Nahrung aufnehmen kann.

I. ricinus ist der wichtigste Überträger von *Babesia divergens*, kann aber auch *B. bovis* und *B. microti* übertragen. *I. scapularis* ist der bedeutendste Überträger von *Babesia microti* auf den Menschen. In Europa wird *B. mi-*

[7] Die häufig kolportierte Meinung, dass sich Zecken von Bäumen auf Wirte – so auch auf Menschen – fallen lassen, ist ein Unsinn.

[8] Diese Temperatur wird in Österreich normalerweise erstmals im März erreicht wird, oft kommt es unmittelbar nach der Schneeschmelze zu einem sprunghaften Anstieg der Zecken-Aktivität.

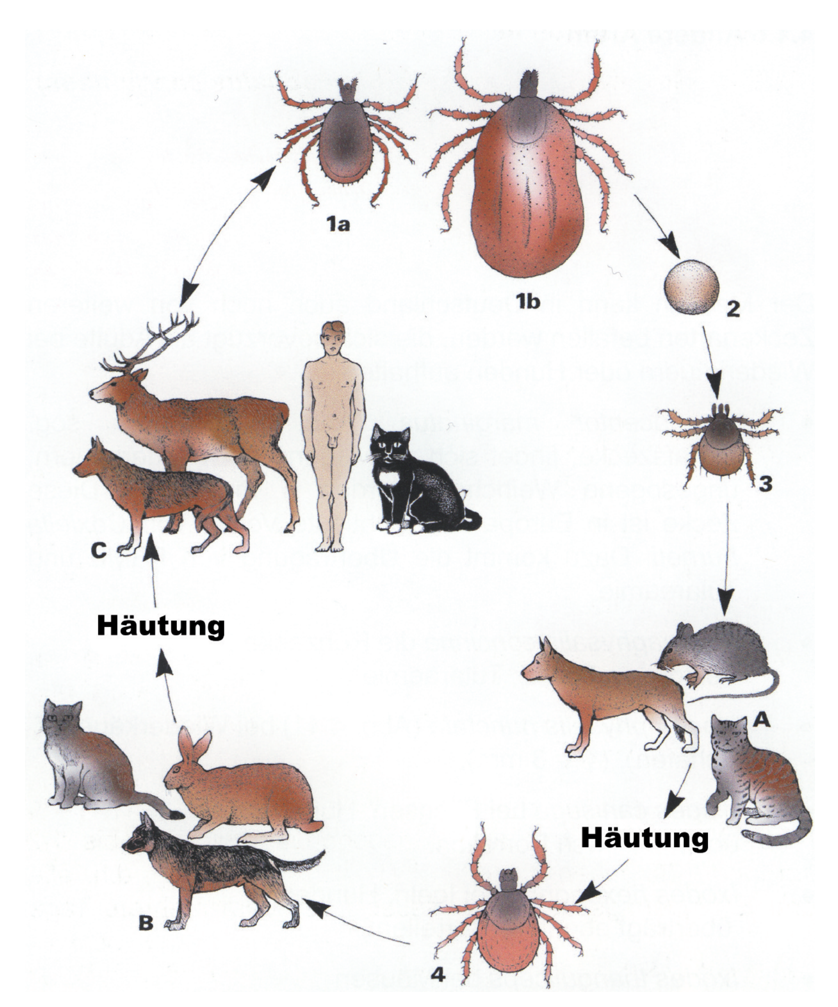


Abb. 6: *Ixodes ricinus*. Lebenszyklus: (**1**) Adulte Zecken (**1a**) Männchen, (**1b**) gesogenes Weibchen, (**2**) Ei, (**3**) Larve, (**4**) Nymphe. A: 1. Blutwirte (v.a. Nager, Kleinsäuger), B: 2. Blutwirte (v.a. Kleinsäuger), C: 3. Blutwirte (v.a. Wild) (aus: MEHLHORN & MEHLHORN 2009).

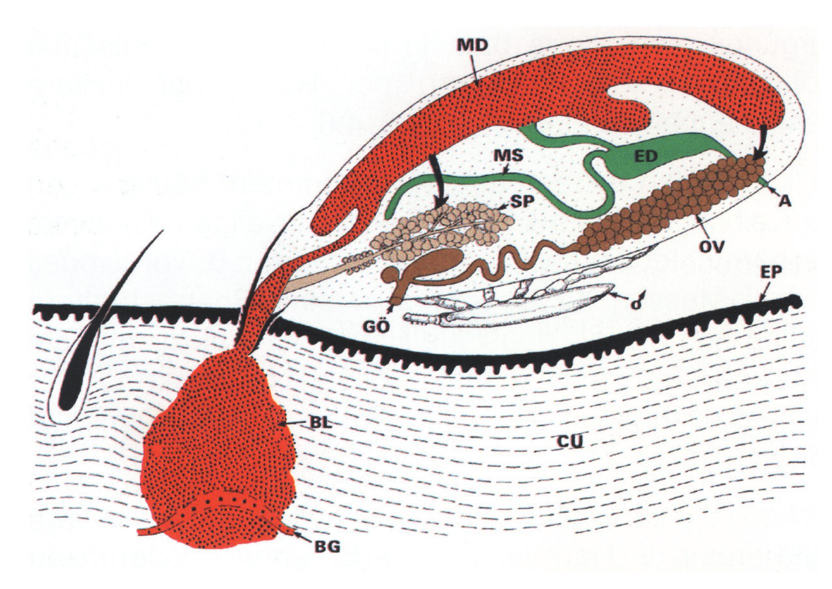


Abb. 7: Schematische Darstellung eines saugenden Schildzeckenweibchens (Längsschnitt), das während des Blutsaugens von einem Männchen begattet wird. A – After, BG – Blutgefäß, BL – Blutlache, CU – Cutis, ED – Enddarm, EP – Epidermis, GÖ – Geschlechtsöffnung, MD – Mitteldarm, MS – Malpighi-Gefäß, OV – Ovar, SP – Speicheldrüse (aus MEHLHORN & MEHLHORN 2009).

Impfung gegen Zecken

Durch Zecken übertragene Krankheiten führen jedes Jahr zu enormen wirtschaftlichen Verlusten, und da die Bekämpfung dieser Infektionskrankheiten basierend auf regelmäßiger Anwendung von Akariziden in vielerlei Hinsicht unbefriedigend ist, wurde bereits in den 1980er Jahren überlegt, Rinder gegen Zecken zu impfen. Eine frühe Studie nutzte hierfür einen Extrakt aus adulten erwachsenen Zecken der Art *Rhipicephalus microplus*, der den Rindern injiziert wurde – und tatsächlich ließ sich bei den „geimpften" Rindern eine bis zu 90 %ige Reduktion der Zeckendichte auf ihrem Fell erreichen (JOHNSTON et al. 1986). Später wurde ähnliche Impfstoffe basierend auf rekombinant hergestellten Speichel- bzw. Darmproteinen gegen *R. annulatus* und *R. microplus* eingesetzt. Der Vorteil der Speichelproteine lag darin, dass die Rinder dann bei jedem Zeckenstich quasi „geboostert" würden. In der Praxis erwies sich diese Impfung allerdings als weniger effektiv, als wenn Darmproteine, also Proteine, mit denen das Rind normalerweise nicht in Kontakt kam, eingesetzt wurden (DE LA FUENTE & KOCAN 2006). Inzwischen gibt es einen ähnlichen Ansatz zur Entwicklung einer Vakzine gegen *Ixodes ricinus* (PREVOT et al. 2007). Grundsätzlich wäre durch eine Kombination verschiedener Proteine oder durch die Verwendung hochkonservierter Proteine sogar eine gleichzeitige Impfung gegen mehrere Zecken-Arten denkbar. Von den beiden Genomprojekten für *I. scapularis* und *Rhipicephalus microplus* erhofft man sich neue Impulse für die Impfstoffentwicklung gegen Zecken (GUERRERO et al. 2006; PAGEL VAN ZEE et al. 2007).

croti v.a. von *Ixodes trianguliceps* übertragen. Die wichtigsten Überträger von *B. bovis* und *B. bigemina* sind *Rhipicephalus annulatus* und *R. microplus*. Beide sind einwirtige Zecken und zwar typische Rinderzecken, sie saugen aber gelegentlich auch an Pferden und Rotwild. Für die Übertragung auf den Menschen spielen die Nymphen die größte Rolle, da adulte Zecken aufgrund ihrer Größe meist rechtzeitig entdeckt und entfernt werden.

3.5. Bekämpfung

Die wichtigste Schutzmaßnahme für den Menschen ist die Expositionsprophylaxe, also die Vermeidung des Zeckenstichs. Ixodiden haben in den Monaten April-Oktober die höchste Aktivität, in endemischen Gebieten sollten daher hohe Wiesen, Buschwerk usw. zu dieser Jahreszeit gemieden werden. Zusätzlich kann bei „Outdoor-Aktivitäten" ein Repellens, z. B. Diethyltoluamid (DEET; auf Haut und/oder Kleidung) in Kombination mit Permethrin (auf die Kleidung), eingesetzt werden. Auch das Tragen möglichst hautbedeckender Kleidung, insbesondere an den Beinen (am besten die Hosenbeine in die Socken stecken), kann das Risiko, von einer Zecke gestochen zu werden, deutlich minimieren. Die Zecken halten sich an niedriger, bis etwa 1 m hoher Vegetation fest und warten auf einen potentiellen Blutwirt. Da die Babesien erst gegen Ende des Saugaktes übertragen werden (siehe unten), sollte die Zecke so rasch wie möglich und vollständig entfernt werden. Hierzu empfiehlt sich, die Zecke mit einer Pinzette oder einer sogenannten Zeckenzange (in der Apotheke erhältlich) so nah an der Haut wie möglich zu greifen und senkrecht nach oben (ohne Drehen) herauszuziehen.

Ein Problem in der großflächigen Bekämpfung der Zecken sind nicht nur die zunehmende Resistenz der Zecken gegen die eingesetzten Pestizide, sondern v.a. die Belastung des gesamten Ökosystems ohne wirklichen Erfolg. In den letzten Jahren werden große Hoffnungen auf eine Impfung gesetzt (siehe Kasten).

4. Babesien – die Erreger

Die Babesien sind nach den Trypanosomen die häufigsten und am weitesten verbreiteten Blutparasiten. Die Gattung *Babesia* ist durch über folgende Eigenschaften charakterisiert: Es werden ausschließlich Erythrozyten befallen, die Vermehrung ist eine Sprossung und keine Schizogonie und es entsteht kein Hämozoin (Malariapigment) in den befallenen Erythrozyten. Die wichtigsten Erreger von Infektionen des Menschen sind *B. divergens* und *B. microti* (Abb. 8).

4.1. Systematik

Die Babesien gehören zu den Apicomplexa (Alveolata; Eukaryota) und innerhalb dieser zu den Piroplasmidae. Der nächste Verwandte ist die Gattung *Theileria*. Bei den Theilerien gibt es, im Unterschied zu den Babesien, vor der erythrozytären Phase eine Schizogonie in Lymphozyten oder Makrophagen. Die Gattungen *Babesia* und *Theileria* bilden eine monophyletische Gruppe, welche das Schwestertaxon zu den Plasmodien darstellt. Dies konnte inzwischen durch vergleichende Analysen der Genome dieser drei Gattungen bestätigt werden (LAU 2009; KUO et al. 2008).

Derzeit sind über 100 Spezies beschrieben, allerdings ist die Validität vieler Arten äußerst umstritten: Auf der einen Seite setzen sich z. B. die Arten *Babesia odocoilei* und *B. divergens* vermutlich aus jeweils mehreren Arten zusammen. In den letzten Jahren wurden im *B. divergens*-Komplex zahlreiche neue Arten beschrieben: WA1 (Washington State, USA) = *B. duncani*, CA1 (Kanarische Inseln, E), MO1 (Missouri, USA), EU1 (EU) = *B. venatorum*, KO1 (Korea) und TW1 (Taiwan). Auf der anderen Seite, handelt es sich bei den Arten *B. equi* und *B. microti* nach neueren phylogenetischen Untersuchungen nicht um Babesien, sondern um Theilerien-Verwandte. Ihnen ist auch gemeinsam, dass sie in den Zecken nicht transovariell übertragen werden. *Babesia equi* wurde inzwischen in *Theileria equi* umbenannt. *Babesia microti* wird gemeinsam mit einigen anderen Arten in eine eigene Gruppe gestellt.

Früher wurden die Babesien in „große" (2,5-5 µm) und „kleine" (1-2,5 µm) Babesien unterteilt und die Spezies im Wesentlichen nach ihren jeweiligen Wirten benannt, heute werden 5 Verwandtschaftskomplexe unterschieden, außerdem ist inzwischen deutlich gewor-

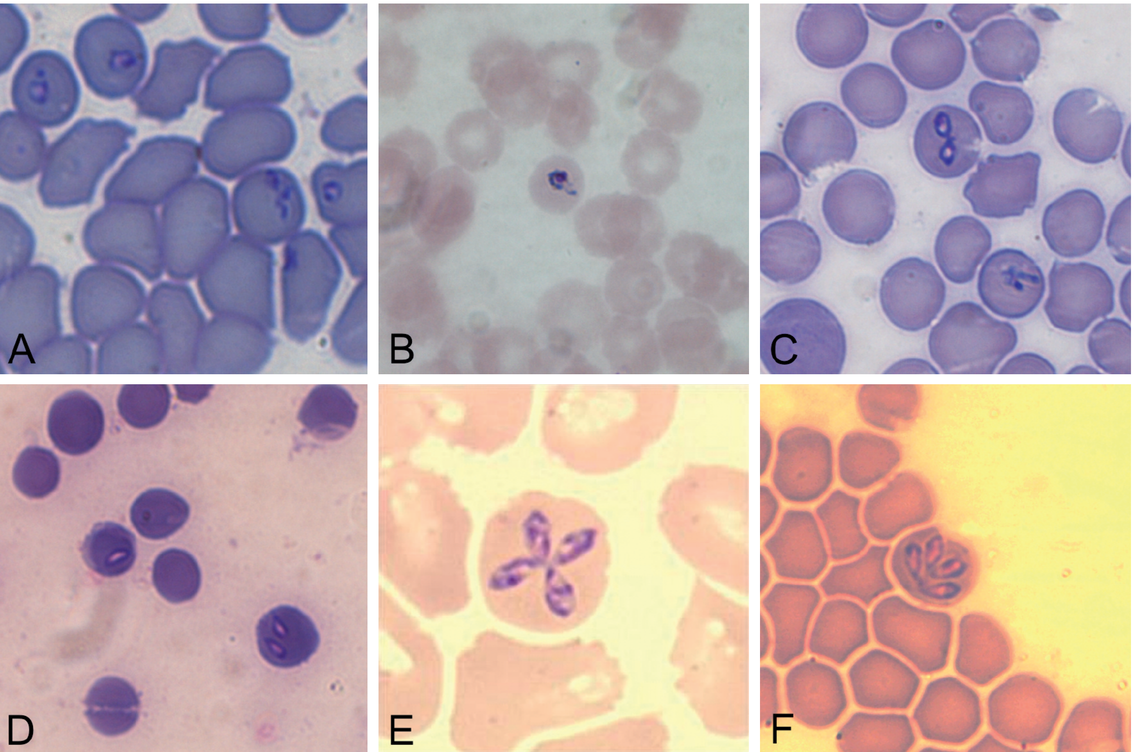


Abb. 8: Intraerythrozytäre Stadien. (**a**) *Babesia divergens*, (**b**) *B. microti* (Orig.), (c) *B. canis*, (d) *B. bovis*, (e) Tetrade von *B. microti* (= „Malteserkreuz"), (f) Tetrade von *B. canis*. Die Trophozoiten sind zunächst klein und ringförmig, dann zunehmend birnenförmig. Durch Teilung entstehen zunächst hantelförmige Dupletten, die bei *B. divergens* typischerweise in einem Winkel von 180° stehen und an der Peripherie des Erythrozyten liegen, später, v.a. bei *B. microti*, Tetraden.

den, dass sich die Babesien in praktisch jedem Blutwirt ihres jeweiligen Vektors weiter entwickeln können. Einen Überblick über die derzeitige Klassifizierung der Babesien gibt Tabelle 2.

4.2. Verbreitung

Babesien sind weltweit verbreitet und können neben dem Menschen, der ja eigentlich nur ein akzidenteller Wirt ist und nicht zur Erhaltung des Zyklus beiträgt, verschiedene Tiere infizieren, die zum Teil auch schwer erkranken. Neben dem Rind sind auch Pferd (Equine Babesiose), Hund (Kanine Babesiose), Schaf und Schwein empfänglich. Babesien können in ihren Wirten sehr lange persistieren, was eine große Rolle für die Aufrechterhaltung eines ausreichend großen Erreger-Reservoirs spielt[9]. Die Symptomatik steht in umgekehrten Verhältnis zum Alter des jeweiligen Wirts, junge Tiere sind meist vollkommen resistent gegenüber der Erkrankung, jedoch können sie trotzdem als Reservoirwirte fungieren (CHAUVIN et al. 2009). Dazu kommt, dass die Infektionsraten in den Zecken mit jedem Stadium zunehmen. Alle Stadien der Zecke – Larven, Nymphen und Adulte – können bei einer Blutmahlzeit an einem infizierten Wirt mit Babesien befallen werden. Allerdings ist die sogenannte transstadiale Übertragung abhängig von der Babesien-Art, der Zeckenart und dem jeweiligen Blutwirt, außerdem erfolgt die Übertragung auf die Zecke nur in der Endphase des Saugaktes, da hier das Blut länger im Mitteldarm der Zecke verbleibt. Früher aufgenommene Babesien werden in der Regel einfach verdaut. Babesien können im Unterschied zu den Theilerien (welche nur die Speicheldrüsen infizieren) alle Organe der Zecke befallen. Außerdem kommt es bei den echten Babesien in der weiblichen Zecke zur transovariellen Übertragung auf die nachfolgende Generation, in der Regel sind sämtliche Eier eines infizierten Weibchens mit Babesien infiziert. Durch die lange Persistenz der Babesien in den Reservoirwirten, aber auch in den Zecken, kommt es regional zu sehr hohen Infektionsraten – und dies gilt auch für die beiden humanmedizinisch wichtigsten Arten *B. divergens* und *B. microti*.[10]

In Slowenien konnten bei Hirschen Durchseuchungsraten mit *B. divergens* von 76,5 % nachgewiesen werden (DUH et al. 2005). Die Seroprävalenzen beim Menschen liegen zwischen 1-13 %. In den USA ist der wichtigste Reservoir-Wirt für *B. microti* die Maus *Peromyscus leucopus*, und in einer Studie auf Nantucket Island konnte gezeigt werden, dass nahezu 80 % der *P. leucopus*-Population mit *Babesia microti* infiziert sind. Während *B. divergens* offenbar auf Europa beschränkt ist, konnte *B. microti* inzwischen auch in Europa und in Südostasien nachgewiesen werden. Beide Arten kommen auch in Österreich vor (siehe Kasten).

---

[9] Dadurch, dass die Babesien in allen 3 Entwicklungsstadien der Zecken persistieren können, dient auch die Zeckenpopulation als Erreger-Reservoir. Bei Theilerien hingegen verliert die Zecke „ihre" Infektion, nachdem sie die Theilerien beim Blutsaugen übertragen hat.

[10] Auch wenn es bei *B. microti* keine transovarielle Vermehrung in der Zecke gibt.

Tab. 2: Wichtige „Babesien", ihre Vektoren, ihre Wirte und ihre Verbreitung. Für den Menschen pathogene Arten und Verbreitung in Europa in Fett (Klassifizierung nach ALLSOPP & ALLSOPP 2006; CRIADO-FORNELIO et al. 2003; HUNFELD et al. 2008).

Spezies	Größe in µm	Vektor	Wirte	Verbreitung
		Babesia **sensu stricto I**		
B. canis **(PIANA & GALLI-VALERIO, 1895)**	4 – 5	*Dermacentor*	Hund, Katze, (Mensch)	**weltweit**
B. gibsoni (PATTON, 1910)	1 – 2,8	*Haemaphysalis, Rhipicephalus*	Hund	Asien, (v.a. Indien) N-Amerika
B. divergens **(M'FADYEAN & STOCKMAN, 1911)**	0,4 – 1,5	*Ixodes, Dermacentor, Haemophysalis*	Rind, Mufflon, Hirsch, Reh, Rentier; **Mensch**	**W- und Mitteleuropa**
B. capreoli ENIGK & FRIEDHOFF, 1962	0,4 – 1,4	*Ixodes*	Rehwild	**Europa**
B. duncani **CONRAD et al., 2006**	0,4 – 1,4	*Ixodes*	**Mensch**, ?	N-Amerika
B. odocoilei EMERSON & WRIGHT, 1968	0,8 – 2,4	*Ixodes*	Hirsch	N-Amerika
B. venatorum **HERWALDT et al., 2003**	0,8 – 2,4	*Ixodes*	Rehwild, **Mensch**	**Europa**
		Babesia **sensu stricto II**		
B. bigemina (SMITH & KILBOURNE, 1889)	2,5 – 4,5	*Rhipicephalus*	Rind, Büffel, Hirsch	Afrika, Amerika, Asien, Australien, **S-Europa**
B. bovis **(BABES, 1888)**	1,5 – 2,4	*Rhipicephalus*	Rind, **Mensch**	Afrika, Amerika, Asien, Australien, **S-Europa**
B. caballi NUTTALL, 1910	2,5 – 4,5	*Dermacentor, Hyalomma, Rhipicephalus*	Pferd, Esel, Maultier	Afrika, Amerika, Asien, **Europa**
B. jakimovi (NIKOLSKII et al., 1977)	2 – 4,5	*Ixodes?*	Rind, Rentier, Nager	Sibirien (N-Russland)
B. major (SERGENT et al., 1926)	1,5 – 2,6	*Haemaphysalis*	Rind	Asien, **Europa**, N-Afrika
B. motasi (WEYNON, 1926)	1,6 – 3	*Haemaphysalis*	Schaf, Ziege	Afrika, Asien, **Europa**
B. occultans GRAY & DE VOS, 1981	1,2 – 2,9	*Hyalomma*	Rind	S-Afrika
B. ovata MINAMI & ISHIHARA, 1980	1,7 – 3,2	*Haemaphysalis*	Rind	Japan (Ostasien)
B. ovis (BABES, 1892)	2,5 – 4,5	*Rhipicephalus*	Schaf, Ziege	Afrika, Asien, **Europa**
		***Babesia microti*-Gruppe**		
B. microti **FRANCA, 1912**	1,5 – 2	*Ixodes*	Nager, **Mensch**	N-Amerika (v.a. NO-Küste), weltweit (**Europa**, SO-Asien)
B. felis DAVIS, 1929	1,5 – 2	?	Katze	Afrika, **Europa**?
B. rodhaini (VAN DEN BERGHE et al, 1950)	1,5 – 2	*Ixodes*	Nager	weltweit?
		***Theileria*-artig**		
T. equi LAVERAN, 1901	0,5 – 1	*Hyalomma, Dermacentor, Rhipicephalus*	Pferd, andere Unpaarhufer	**weltweit**
		Theileria		
T. sergenti YAKIMOFF & DEKHTEREFF, 1930	0,5 – 1	*Haemaphysalis*	Rind, andere Wiederkäuer	**weltweit**
T. annulata DSCHUNKOWSKY & LUHS, 1904	0,5 – 1	*Hyalomma, Rhipicephalus*	Rind	**Europa (v.a. Mittelmeerraum)**
T. parva THEILER, 1904	1 – 1,5	*Rhipicephalus*	Rind	Afrika (v.a. O-Afrika), Australien, Indien

4.3. Morphologie und Lebenszyklus

Babesien sind im Vertebratenwirt etwa 2 x 4 µm groß, wobei die Größe stark von der jeweiligen Wirtsspezies abhängt. Sie haben einen prominenten Zellkern mit deutlichem Nukleolus, außerdem Mitochondrien und den für die Apicomplexa typischen Apikalkomplex. Dieser besteht aus einem Apikalschirm mit einem darunter liegenden Kranz aus Mikrotubuli und Rhoptrien und enthält Mikroneme, aber kein Konoid. Zwischen dem Apikalkomplex und dem Zellkern befindet sich der Apicoplast und inzwischen gilt als gesichert, dass es sich beim Apikoplasten um den Überrest einer durch Endosymbiose aufgenommen Grünalge handelt (LAU et al. 2009).

Wie alle Apicomplexa leben die Babesien obligat intrazellulär und haben einen Generationswechsel. Der Lebenszyklus umfasst eine intraerythrozytäre Phase im Vertebratenwirt und eine geschlechtliche Vermehrung in der Zecke, welche somit den Endwirt darstellt (Abb. 9).

Die Babesien gelangen mit der Blutmahlzeit in den Darm der Zecke, wo sie ab etwa 10 Stunden nach der Blutmahlzeit nachweisbar sind. Aus den Erythrozyten, welche langsam aufgelöst werden, werden die Gameten frei. Jeweils ein weiblicher und ein männlicher Gamet

verschmelzen in der Folge zu einer Zygote (Abb. 10). Die Zygote weist eine charakteristische zugespitze Form auf und enthält zahlreiche proteolytische Enzyme, mit deren Hilfe es ihr schließlich gelingt, aktiv durch die peritrophe Membran in den ektoperitrophen Raum zu gelangen. Hier heftet sie sich an eine Epithelzelle, und bringt diese dazu, sie über Endozytose aufzunehmen. Die parasitophore Membran löst sich auf, sodass die Zygote frei im Zytoplasma vorliegt. Sie wandert dann an die entgegengesetzte Seite der Epithelzelle und dringt durch die Basalmembran in die Hämolymphe ein. Inzwischen hat sich die Zygote zum Kineten umgewandelt. Die vermutlich bereits wieder haploiden Kineten werden von der Hämolymphe zu den Speicheldrüsen der Zecke transportiert und dringen in die Speicheldrüsenzellen ein, wo sie zu Sporoblasten werden. Diese stellen ein Ruhestadium dar und können in den Speicheldrüsenzellen sogar den Winter überdauern. Sobald die Zecke sich dann im nächsten Frühjahr an einen Wirt heftet und mit der Blutmahlzeit beginnt, werden sie durch die Temperaturerhöhung reaktiviert. Der Sporoblast durchwächst die Wirtszelle und etwa 44-65 Stunden nachdem sich die Zecke in der Haut des Wirts verankert hat, werden die Sporozoiten frei. Aus jedem Sporoblasten können bis zu 10.000 Sporozoiten hervorgehen.

Die Sporozoiten sind 2,2 µm lang und 0,8 µm breit und entstehen aus dem Sporoblasten durch eine Art Sprossung. Sie gelangen gegen Ende des Saugaktes in die Haut des Wirts – wenn man die Zecke „fertig“ Blut saugen lässt liegt die Übertragungsrate bei fast 100%. Sobald sie im Blut sind, dringen sie in die Erythrozyten ein – es gibt hier also, im Gegensatz zur Malaria, keine Leberschizogonie[11]. In den Erythrozyten kommt es zu einer weiteren Phase der ungeschlechtlichen Vermehrung, aus jedem Sporozoiten entstehen mehrere Merozoiten, welche wiederum in Erythrozyten eindringen.

Die Merozoiten heften sich mit dem Vorderende an die Erythrozyten an und stimulieren die Wirtzelle zur Phagozytose (Yokoyama et al. 2006). Die Wirtszellmembran invaginiert, umschließt den Merozoiten und umgibt diesen dann als parasitophore Vakuole. Schließlich löst sich die parasitophore Membran auf, und der Trophozoit gelangt ins Zellplasma. Die Vermehrung erfolgt über einen Sprossungsprozess (Endodyogenie), wodurch zunächst zwei aneinander hängende Trophozoiten entstehen, das typische Hantelform-Stadium (v.a. bei *Babesia microti* kommt es im weiteren Verlauf zur Bildung von Tetraden = „Malteserkreuz“) (siehe dazu auch Abb. 8). Beim Freiwerden der Merozoiten wird die Erythrozytenmembran (Hämolyse), das Zerstören der Erythrozyten ist allerdings nicht wie bei der Malaria synchronisiert.

[11] Bei *Theileria equi* und *B. microti* gibt es aber eine präerythrozytäre Vermehrung in Lymphozyten (jedoch bei *B. microti* offenbar nur im Nagetier-Wirt, nicht im Menschen).

Babesien in Österreich

In Österreich konnten von den humanpathogenen Babesien-Arten bis heute *B. divergens*, *B. microti* und die neue Art *B. venatorum* (EU1) nachgewiesen werden. Offenbar ist die Durchseuchung der Zeckenpopulation jedoch regional sehr unterschiedlich. In einer rezenten Studie waren insgesamt 441 (51 %) der 864 untersuchten Zecken aus allen 9 Bundesländern Österreichs positiv auf *Babesia* spp. (Blaschitz et al. 2008).
Interessanterweise lagen die Infektionsraten zwischen 0-100 %, d.h. es gab Standorte an denen keine einzige Zecke eine Babesien-Infektion aufwies, während an anderen Standorten sämtliche Zecken Babesien-positiv waren. Außerdem war überraschend, dass höher gelegene Standorte durchwegs höhere Infektionsraten aufwiesen. Ein denkbares Erklärungsmodell für diesen Befund ist, dass dies mit der transovariellen Übertragung der Babesien in Zecken zusammenhängt. Da sämtliche Nachkommen einer positiven weiblichen Zecke, wiederum positiv sind, kann es regional sehr rasch zu hohen Durchseuchungsraten in der Zeckenpopulation kommen. Und da gerade in den höheren Lagen weniger Blutwirte zur Verfügung stehen, diese dafür aber größere Reviere haben, werden auch benachbarte Zeckenpopulationen rasch durchseucht. Die fokal sehr unterschiedliche Durchseuchung von Zeckenpopulationen ist auch aus anderen Ländern bekannt.
Alle nachgewiesenen Babesien gehörten zu *Babesia* sensu stricto I, und zwar hauptsächlich zu *B. divergens* bzw. zum *B. divergens/capreoli*-Cluster. Allerdings konnte auch ein DD-Stamm (des EU1/DD-cluster, das heute als *B. venatorum* bezeichnet wird) nachgewiesen werden, das ist jene Gruppe aus der auch der Erreger des bisher einzigen autochthonen Babesiose-Falls in Österreich stammt (siehe unten). Edelhofer & Baumgartner haben 1996 gezeigt, dass die *B. divergens*-Seroprävalenz österreichischer Rinder bei bis zu 50 % liegt. Im Jahr 2004 konnte auch erstmals *B. bovis* in österreichischen Rindern nachgewiesen werden, und zwar sowohl in Einzelinfektionen als auch in Doppelinfektionen mit *B. divergens* (Edelhofer et al. 2004)

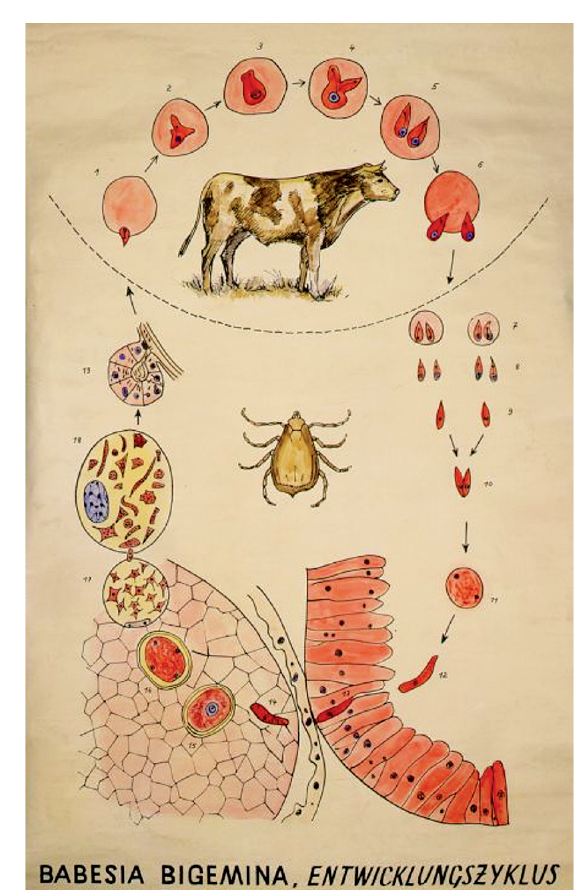


Abb. 9: Entwicklungszyklus von *Babesia bigemina*. (**1-6**) Im Blut des Rindes, (**7**) von Zecke aufgenommene Blutkörperchen mit Gamonten, (**8**) freie Gameten im Zeckendarm, (**9**-**10**) Gametenverschmelzung, (**11**) Zygote, (**12-13**) Einwanderung in die Darmepithelzellen und Bildung des Kineten, (**14-17**) Vielfachteilungen in Körperzellen mit Bildung weiterer Kineten, (**18**) Einwanderung in Speicheldrüsenzellen und Bildung der Sporozoiten, (**19**) Ansammlung von Sporozoiten im Speicheldrüsengang (©Humboldt-Universität zu Berlin, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Biologie, Vergleichende Zoologie).

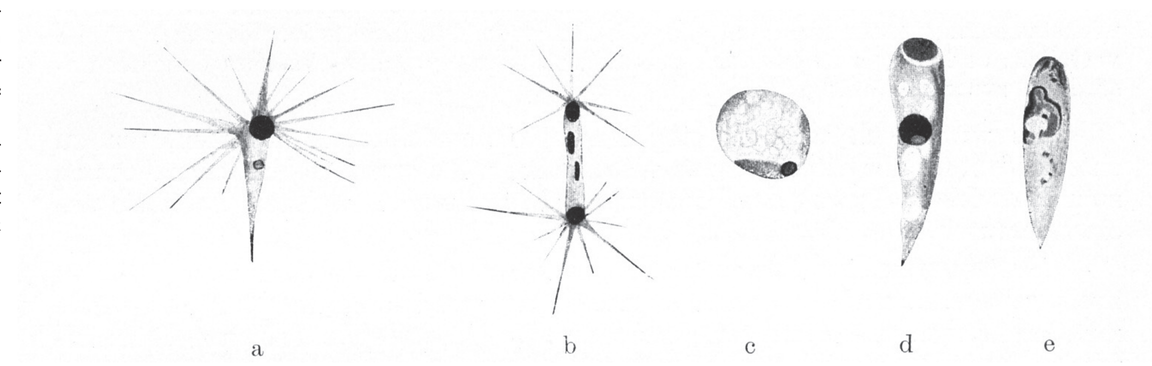


Abb. 10: Entwicklungsformen von *B. bigemina* in der Zecke. **a**: Gamet (= Strahlenkörper), **b-c**: Gametenverschmelzung, **d**: Zygote, **e**: mobiler Kinet (aus: HARTMANN & SCHILLING 1917).

5. Babesiosen – die Erkrankungen

Die Babesiosen sind in erster Linie Zoonosen, Hauptwirte sind Rinder, aber auch Pferd, Schaf, Schwein, Ziege, sogar Hund, Katze und Vögel sind empfänglich. Der Mensch wird nur zufällig infiziert und spielt für die Aufrechterhaltung des Infektionszyklus keine Rolle. Insgesamt 7 verschiedene Babesien-„Arten" konnten bisher beim Menschen nachgewiesen werden: *B. divergens*, *B. duncani*, *B. venatorum*, *B. bovis*, *B. ovis*-like (KO1), *B. canis* und *B. microti* (HUNFELD et al. 2008). Die Babesiose ist seit 1985 als „Emerging Disease" klassifiziert.

5.1. Epidemiologie

Humane Babesien-Infektionen sind aus zahlreichen Ländern fast aller Kontinente bekannt. Insgesamt sind etwa 300 Fälle humaner Babesiose beschrieben, wovon ungefähr 200 aus den USA stammen. In Europa wurden bisher etwas über 30 Fälle bekannt und zwar v.a. aus Frankreich und Großbritannien.. Während es sich in Europa fast ausschließlich um Infektionen mit *B. divergens* (und verwandten Arten) handelt, sind aus den USA vor allem Infektionen mit *B. microti* bekannt. Etwa 85 % der europäischen Babesiose-Fälle betrafen splenektomierte, also immunsupprimierte Patienten. Offenbar spielt bei der Babesiose vor allem die zelluläre Immunität eine Rolle. Außerdem sind aus Europa Infektionen mit *B. bovis* und *B. canis* und inzwischen immerhin 3 Fälle von *B. venatorum*-Infektionen bekannt (HUNFELD et al. 2008).

Die meisten bekannten Fälle traten zwischen Mai und September auf, was der höchsten Aktivität der Zecken und der höchsten „Outdoor-Aktivität" der Menschen in Europa und Nordamerika entspricht. Übertragungen durch Bluttransfusionen kommen immer wieder vor (GUBERNOT et al. 2009), außerdem sind auch einige wenige Fälle von pränatal erworbener Babesiose beschrieben (ESERNIO-JENSSEN et al. 1987; NEW et al. 1997).

5.2. Symptomatik

Da sich die europäische und die amerikanische Form der Babesiose deutlich unterscheiden, sollen diese hier auch getrennt behandelt werden. Die Inkubationszeit liegt zwischen 5 und 33 Tagen, bei sekundär immunsupprimierten Personen können allerdings zwischen dem Zeckenstich und dem Auftreten der Symptome Jahre liegen.

Bei der *B. divergens*-Infektion ist das Einsetzten der Symptome typischerweise plötzlich, und die Symptomatik erinnert zunächst stark an eine Malaria, mit hohem Fieber, Hämoglobulinurie (dunkler Harn!) und Gelbsucht. Da das Aufplatzen der Erythrozyten nicht synchronisiert ist, fehlen aber die für die Malaria charakteristischen Fieberschübe. Oft kommt es zu einem Nierenversagen, meist aufgrund der intravaskulären Hämolyse. Da wahllos alle Stadien von Erythrozyten befallen werden, kann die Parasitämie sehr hoch und die Hämolyse ausgesprochen schwer sein. Die Letalität bei splenektomierten Patienten liegt bei über 70 %.

Die nordamerikanische Babesiose nimmt meist einen weitaus milderen Verlauf und bleibt in vielen Fällen sogar vollkommen asymptomatisch[12]. Auch bei splenektomierten Patienten kommt es in der Regel nicht zu einer letalen Erkrankung, jedoch ist die Symptomatik bei immungeschwächten und älteren Menschen deutlich schwerer. Das Einsetzen der Symptome verläuft langsam, zunächst kommt es zu einer unspezifischen Allgemeinsymptomatik mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit, allgemeiner Schwäche, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Gewichtsverlust. Im späteren Verlauf der Erkrankung werden häufig dunkler Harn und eine deutliche Gelbsucht beobachtet, auch Muskelschmerzen und Fieber, nicht selten über 40 °C (bis 42 °C) sind häufig. Seltenere Symptome sind starke Lichtempfindlichkeit, emotionale Labilität und Depression. In einigen Fällen kann es zu einer Splenome-

[12] was man allerdings auch für eine *B. divergens*-Infektion bei Immungesunden annimmt. Das Auftreten asymptomatischer, chronisch infizierter „Carrier" muss im Blutspendewesen berücksichtigt werden.

galie oder auch Hepatomegalie kommen. Manchmal können auch Hautveränderungen auftreten. Der klinische Verlauf einer *B. microti*-Infektion kann sich über Wochen bis Monate hinziehen, eine niedrige Parasitämie kann sogar einige Jahre bestehen bleiben. Die Letalität einer *B. microti*-Infektion liegt bei etwa 5 % (HUNFELD et al. 2003).

5.3. Diagnostik

Der Goldstandard in der Diagnostik bleibt die mikroskopische Untersuchung eines Giemsa-gefärbten Blutausstrichs oder dicken Tropfens. Auch mit der Wright-Färbung sind die intraerythrozytären Stadien der Babesien gut zu sehen. Die Parasitämie liegt in der Regel zwischen 1-10 %, bei Immungesunden ist sie meist sehr niedrig, bei Immunsupprimierten kann sie allerdings auch deutlich höher liegen (bis 85 % ist dokumentiert). Da die Erreger relativ klein sind, können auch mitunter mehrere Ringformen in einem Erythrozyten beobachtet werden. Vor allem die frühen Ringformen können leicht mit *Plasmodium falciparum* verwechselt werden. Eine Unterscheidung der verschiedenen Babesien ist anhand morphologischer Merkmale nur bedingt möglich.

Ein serologischer Nachweis ist insbesondere im akuten Stadium der *B. divergens*-Infektion wenig sinnvoll, da spezifische Antikörper meist erst 1 Woche nach Einsetzen der Symptomatik nachweisbar sind. Allerdings eignet sich die Serologie sehr gut zur Unterscheidung von *B. divergens* und *B. microti*, für die beide auch kommerzielle serologische Testkits (indirekte Immunfluoreszenz, ELISA oder Western-Blot) zur Verfügung stehen. Normalerweise bleibt auch nach asymptomatischer Infektion und auch nach Therapie noch lange Zeit ein niedriger Antikörperspiegel erhalten.

Da die Parasitämie, insbesondere bei *B. microti*-Infektionen, oft niedrig ist, ist durchaus auch der Einsatz molekularer Methoden berechtigt. Seit einiger Zeit sind kommerzielle PCR-Kits auf dem Markt, die alle derzeit bekannten Babesien-Arten erfassen. Eine Speziesdifferenzierung kann durch Sequenzierung der Intertranscribed Spacer (ITS)-Regionen oder des Heat-Shock-Protein 70-Gens erzielt werden.

5.4. Therapie

Eine *B. divergens*-Infektion des immunsupprimierten Patienten sollte unbedingt und so rasch wie möglich therapiert werden, da sie, insbesondere für den splenektomierten Patienten, tödlich sein kann. Das Standardtherapeutikum ist Clindamycin (600 mg i.v. 3-4mal pro Tag über einen Zeitraum von 10 Tagen). Alternativ kann Azithromycin in Kombination mit Atovaquon eingesetzt werden. Auch Chloroquin oder Pentamidin gelten als effektiv. Zusätzlich, insbesondere bei hoher Parasitämie, sollte über Bluttransfusion ein Erythrozytenaustausch erfolgen.

Eine *B. microti*-Infektion klingt meist auch ohne gezielte Therapie nach einiger Zeit wieder ab, je nach Schweregrad der Erkrankung ist eine Therapie aber durchaus sinnvoll. Hierbei kommen im Wesentlichen dieselben Therapeutika wie bei einer *B. divergens*-Infektion zum Einsatz, jedoch wird das Clindamycin oral verabreicht und mit oralem Chinin kombiniert. Da vor allem bei *B. microti*-Infektionen häufig Koinfektionen mit *Borrelia burgdorferi* beobachtet werden, wird empfohlen zusätzlich Doxycyclin (100 mg 2x/Tag), Amoxicillin (500 mg qid) oder Cerfuroxim Axetil (500 mg 2x/Tag) über 10 Tage zu verabreichen.

Babesiosen in Österreich

Der erste autochthone Fall einer Babesiose in Österreich trat im Jahr 2001 auf (HERWALDT et al. 2003). Der Patient war ein 56 Jahre alter Mann, dem 20 Jahre zuvor wegen eines Hodgkin-Lymphoms die Milz entfernt worden war. Er wohnte in einer Kleinstadt und hatte zwar keine Haustiere, ging aber regelmäßig auf die Jagd und konnte sich auch erinnern, etwa zwei Wochen vor Auftreten der Symptome im Dunkelsteiner Wald (Niederösterreich) von einer Zecke gestochen worden zu sein. Die Laboruntersuchung ergab eine Thrombozytopenie, erhöhte Laktat-Dehydrogenase und Bilirubin-Werte – und er hatte dunkel gefärbten Urin, aber kein Fieber. In Blutausstrichen zeigten sich die typischen keulenförmigen Gebilde in den Erythrozyten und im Immunfluoreszenztest Antikörper gegen *B. divergens*, nicht aber gegen *B. microti*. Der Patient konnte mit Clindamycin erfolgreich therapiert werden. Es handelte sich aber nicht um eine Infektion mit *B. divergens*, die Sequenzierung der 18S rDNA ergab, dass es sich hierbei um eine neue Art handeln müsse, welche phylogenetisch *B. odocoilei* am nächsten steht – gemeinsam bilden diese beiden Arten das Schwestertaxon zu *B. divergens*. Interessanterweise trat etwa zur selben Zeit ein ähnlicher Fall in Italien auf, und auch hier wurde als Erreger die neue Art *Babesia* sp. EU1 identifiziert, welche provisorisch *B. venatorum* genannt wurde – dieser Name ist inzwischen allgemein akzeptiert.
Beim zweiten in Österreich aufgetretenen Babesiose-Fall handelte es sich um eine importierte *B. microti*-Infektion (RAMHARTER et al. 2010). Auch dieser Patient war männlich, er war 63 Jahre alt und stammte ursprünglich aus den USA, wohnte jedoch seit einigen Jahren in Österreich. Er gab an, 8 Wochen vor Auftreten der Symptome aus beruflichen Gründen in Managua (Nicaragua) gewesen zu sein und keine Malaria-Prophylaxe genommen zu haben. Auch er hatte eine Thrombozytopenie und stark erhöhte Laktat-Dehydrogenase-Werte. Obwohl die Wahrscheinlichkeit einer Malaria-Übertragung in Managua ausgesprochen niedrig ist, und auch eine Inkubationszeit von 8 Wochen für eine Malaria tropica ganz ungewöhnlich wäre, wurde ein *Plasmodium falciparum*-Schnelltest gemacht, der aber wiederholt negativ war. Allerdings ergab der Blutausstrich einen hohen Prozentsatz befallener Erythrozyten, und so wurde der Patient zunächst mit intravenösem Chinin in Kombination mit Clindamycin auf Malaria therapiert. Da sich sein Zustand daraufhin jedoch wieder verschlechterte, wurden die Blutausstriche nun noch einmal genau untersucht – und relativ bald konnte die Infektion als Babesiose diagnostiziert werden. Der *B. divergens*-Immunfluoreszenztest war negativ, die Babesien-Universal-PCR jedoch positiv. Die 18S rDNA-Sequenzierung ergab eine Infektion mit *B. microti*. Und tatsächlich gab der Patient dann an, nach seiner Nicaragua-Reise einen Erholungsurlaub in Massachusetts (USA) verbracht zu haben und dort viel im Freien gewesen zu sein. Der Patient konnte mit einer anschließenden 7-tägigen oralen Azithromycin-Atovaquon-Behandlung erfolgreich therapiert werden.

Neue therapeutische Ansätze versuchen, sich die pflanzenartige Natur des Apicoplasten zu Nutze zu machen (WIESNER et al. 2008). Die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Babesiosen wird vor allem in der Veterinärmedizin vorangetrieben, und hier gibt es auch bereits vielversprechende Ansätze (SHKAP et al. 2007).

6. Dank

Wir danken den Herren Dr. Heiko BELLMANN (Ulm), Prof. Dr. Heinz MEHLHORN (Düsseldorf) und Dr. Reiner POSPISCHIL (Bergheim) für die Überlassung von Abbildungen und Fotografien.

7. Zusammenfassung

Die Babesien gehören, wie die Malaria-Erreger, zu den Apicomplexa, befallen wie diese die Erythrozyten von Wirbeltieren und können beim Menschen zu z.T. schweren Erkrankungen führen. Alle Babesiosen sind Zoonosen, die typischen Wirtstiere sind Rinder und andere Säugetiere, aber auch Vögel. Der Mensch wird nur zufällig infiziert und spielt für die Aufrechterhaltung des Infektionszyklus keine Rolle. Babesien (und die durch sie verursachten Krankheiten) kommen weltweit vor, als Überträger fungieren Zecken der Familie Ixodidae. Die meisten Babesiose-Fälle beim Menschen werden durch *Babesia divergens*, welche offenbar nur in Europa vorkommt, und *B. microti*, die hauptsächlich in den östlichen USA verbreitet ist, verursacht. Während *B. divergens* fast ausschließlich bei immunsupprimierten, meist splenektomierten Patienten auftritt, kann *B. microti* auch bei Immungesunden zu einer allerdings deutlich milder verlaufenden Erkrankung führen. Die Inkubationszeit der Babesiosen liegt bei wenigen Wochen und, je nach Immunstatus des Patienten, kommt es zu einer Malaria-artigen Symptomatik – allerdings fehlen die für die Malaria typischen Fieberschübe, da das Aufplatzen der Erythrozyten bei den Babesiosen nicht synchronisiert ist. Eine *B. microti*-Infektion klingt beim Immungesunden auch ohne Therapie meist von alleine ab, eine *B. divergens*-Infektion hingegen sollte unbedingt und so rasch wie möglich therapiert werden, da sie, insbesondere für den splenektomierten Patienten tödlich sein kann.

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche neue *Babesia*-Arten beschrieben, unter anderem in Europa endemische *B. venatorum*, die auch in Österreich vorkommt. Außerdem hat sich gezeigt, dass *B. microti* näher mit Theilerien als mit den anderen Babesien verwandt ist, weshalb diese Art heute in einen separaten Spezies-Komplex gestellt wird.

8. Literatur

ALLSOPP M.T. & B.A. ALLSOPP (2006): Molecular sequence evidence for the reclassification of some *Babesia* species. — Ann. N.Y. Acad. Sci. **1081**: 509-517.

ASSADIAN O. & G. STANEK (2002): Theobald SMITH – the discoverer of ticks as vectors of disease. — Wien. Klin. Wochenschr. **114** (13-14): 479-481.

BLASCHITZ M., NARODOSLAVSKY-GFÖLLER M., KANZLER M., STANEK G. & J. WALOCHNIK (2008): *Babesia* species occurring in Austrian *Ixodes ricinus* ticks. — Appl. Environ. Microbiol. **74**: 4841-4846.

CASTELLANI A. & A.J. CHALMERS (1919): Manual of Tropical Medicine. 3rd Edition. — Baillière, Tindall and Cox, London: 1-2436.

CHAUVIN A., MOREAU E., BONNET S., PLANTARD O. & L. MALANDRIN (2009): *Babesia* and its hosts: adaptation to long-lasting interactions as a way to achieve efficient transmission. — Vet. Res. **40**: 37.

CRIADO-FORNELIO A., MARTINEZ-MARCOS A., BULING-SARAÑA A. & J.C. BARBA-CARRETERO (2003): Molecular studies on *Babesia*, *Theileria* and *Hepatozoon* in southern Europe. Part II. Phylogenetic analysis and evolutionary history. — Vet. Parasitol. **114**: 173-194.

DAUTEL H. (2010): Zecken und Temperatur. — In: ASPÖCK H. (Hrsg.), Krank durch Arthropoden. Denisia **30**:149-169.

DUH D., PETROVEC M., BIDOVEC A. & T. AVSIC-ZUPANC (2005): Cervids as babesiae hosts, Slovenia. — Emerg. Infect. Dis. **11**: 1121-1123.

EDELHOFER R. & W. BAUMGARTNER (1996): Seroepidemiological studies of bovine *Anaplasma marginale* and *Babesia divergens* in Austria, involving autochthonous infections. — Proceedings of the World Association of Buiatrics Congress, Edinburgh, Scottland **2**: 472-476.

EDELHOFER R., MÜLLER A., SCHUH M., OBRITZHAUSER W. & A. KANOUT (2004): Differentiation of *Babesia bigemina*, *B. bovis*, *B. divergens* and *B. major* by Western blotting—first report of *B. bovis* in Austrian cattle. — Parasitol. Res. **92**: 433-435.

ESERNIO-JENSSEN D., SCIMECA P.G., BENACH J.L. & M.J. TENENBAUM (1987): Transplacental/perinatal babesiosis. — J. Pediatr. **110**: 570-572.

DE LA FUENTE J. & K.M. KOCAN (2006): Strategies for development of vaccines for control of ixodid tick species. — Parasite Immunol. **28**: 275-283.

GRAY J. (1991): The development and seasonal activity of the tick *Ixodes ricinus*: a vector of Lyme borreliosis. — Rev. Med. Vet. Entomol. **79**: 323-333.

GUBERNOT D.M., NAKHASI H.L., MIED P.A., ASHER D.M., EPSTEIN J.S. & S. KUMAR (2009): Transfusion-transmitted babesiosis in the United States: summary of a workshop. — Transfusion **49**: 2759-2771.

GUERRERO F.D., NENE V.M., GEORGE J.E., BARKER S.C. & P. WILLADSEN (2006): Sequencing a new target genome: the *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) genome project. — J. Med. Entomol. **43**: 9-16.

GUNDERS A.E. (1977): Piroplasmal sporozoites in the argasid *Ornithodoros erraticus* (Lucas). — Experientia **33**: 892-893.

HARTMANN M. & C. SCHILLING (1917): Die Pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. — Julius Springer Verlag, Berlin: 1-462.

HERWALDT B.L., CACCIÒ S., GHERLINZONI F., ASPÖCK H., SLEMENDA S.B., PICCALUGA P., MARTINELLI G., EDELHOFER R., HOLLENSTEIN U., POLETTI G., PAMPIGLIONE S., LÖSCHENBERGER K., TURA S. & N.J. PIENIAZEK (2003): Molecular characterization of a non-*Babesia divergens* organism causing zoonotic babesiosis in Europe. — Emerg. Infect. Dis. **9**: 942-948.

HUNFELD K.P., HILDEBRANDT A. & J.S. GRAY (2008): Babesiosis: recent insights into an ancient disease. — Int. J. Parasitol. **38**: 1219-1237.

JOHNSTON L.A., KEMP D.H. & R.D. PEARSON (1986): Immunization of cattle against *Boophilus microplus* using extracts derived from adult female ticks: effects of induced immunity on tick populations. — Int. J. Parasitol. **16**: 27-34.

KÖHLER M. & W. KÖHLER (2003): Zentralblatt für Bakteriologie – 100 years ago Victor Babeş and enzootic haemoglobinuria of cattle. — International Journal of Medical Microbiology **293**: 233-239.

KUO C.H., WARES J.P. & J.C. KISSINGER (2008): The Apicomplexan whole-genome phylogeny: an analysis of incongruence among gene trees. — Mol. Biol. Evol. **25**: 2689-2698.

LAU A.O., MCELWAIN T.F., BRAYTON K.A., KNOWLES D.P. & E.H. ROALSON (2009): *Babesia bovis*: a comprehensive phylogenetic analysis of plastid-encoded genes supports green algal origin of apicoplasts. — Exp. Parasitol. **123**: 236-243.

LAU A.O. (2009): An overview of the *Babesia*, *Plasmodium* and *Theileria* genomes: a comparative perspective. — Mol. Biochem. Parasitol. **164**: 1-8.

MEHLHORN B. & H. MEHLHORN (2009): Zecken auf dem Vormarsch. — Düsseldorf University Press: 1-174.

MURRELL A. & S.C. BARKER (2003): Synonymy of *Boophilus* CURTICE, 1891 with *Rhipicephalus* KOCH, 1844 (Acari: Ixodidae). — Syst. Parasitol. **56**: 169-172.

NEW D.L., QUINN J.B., QURESHI M.Z. & S.J. SIGLER (1997): Vertically transmitted babesiosis. — J. Pediatr. **131** (1 Pt 1): 163-164.

PAGEL VAN ZEE J., GERACI N.S., GUERRERO F.D., WIKEL S.K., STUART J.J., NENE V.M. & C.A. HILL (2007): Tick genomics: the *Ixodes* genome project and beyond. — Int. J. Parasitol. **37**: 1297-1305.

RAMHARTER M., WALOCHNIK J., LAGLER H., WINKLER S., WERNSDORFER W.H., STOISER B. & W. GRANINGER (2010): Clinical and molecular characterization of a near fatal case of human babesiosis in Austria. — J. Travel Med. Epub [ahead of print].

PREVOT P.P., COUVREUR B., DENIS V., BROSSARD M., VANHAMME L. & E. GODFROID (2007): Protective immunity against *Ixodes ricinus* induced by a salivary serpin. — Vaccine **25**: 3284-3292.

SCHETTERS T.P., KLEUSKENS J., CARCY B., GORENFLOT A. & A. VERMEULEN (2007): Vaccination against large *Babesia* species from dogs. — Parassitologia **49** (Suppl. 1): 13-17.

SKRABALO Z. & Z. DEANOVIC (1957): Piroplasmosis in man; report of a case. — Doc. Med. Geogr. Trop. **9**: 11-16.

SHKAP V., DE VOS A.J., ZWEYGARTH E. & F. JONGEJAN (2007): Attenuated vaccines for tropical theileriosis, babesiosis and heartwater: the continuing necessity. — Trends Parasitol. **23**: 420-426.

WALOCHNIK J. & H. ASPÖCK (2010): Tsetse-Fliegen, Trypanosomen und Schlafkrankheit – die tödlichste Parasitose. — In: ASPÖCK H. (Hrsg.), Krank durch Arthropoden. Denisia **30**: 637-654.

WIESNER J., REICHENBERG A., HEINRICH S., SCHLITZER M. & H. JOMAA (2008): The plastid-like organelle of apicomplexan parasites as drug target. — Curr. Pharm. Des. **14**: 855-871.

YOKOYAMA N., OKAMURA M. & I. IGARASHI (2006): Erythrocyte invasion by *Babesia* parasites: current advances in the elucidation of the molecular interactions between the protozoan ligands and host receptors in the invasion stage. — Vet. Parasitol. **138**: 22-32.

Anschrift der Verfasser:

Univ.-Doz. Mag. Dr. Julia WALOCHNIK
Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK
Abteilung für Medizinische Parasitologie
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
Medizinische Universität Wien
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien
E-Mail: julia.walochnik@meduniwien.ac.at
horst.aspoeck@meduniwien.ac.at